

Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Universität
Marburg/Lahn Direktor: Prof. Dr. med. H. Jacob

**Art, Therapie und Verlauf hirneigener
Tumoren**
**- unter besonderer Berücksichtigung
der Glioblastome -**
**aus den Jahren 1967-1971 an der
Universitäts-Nervenlinik Marburg/Lahn**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von
Kurt Ulrich Rühlmann
aus Bad Hersfeld

Marburg/Lahn 1973

1974

AUS DER PSYCHIATRISCHEN UND NERVENKLINIK
DER UNIVERSITÄT IN MARBURG

Direktor: Prof.Dr.med.H.Jacob

Art, Therapie und Verlauf hirneigener Tumoren
- unter besonderer Berücksichtigung der Glioblastome -
aus den Jahren 1967-1971
an der Universitäts-Nervenlinik Marburg/Lehn

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von
Kurt Ulrich Rühlmann
aus Bad Hersfeld

Marburg 1973



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg/Lahn am 18.1.1974
gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Dekan: Prof. Dr. H. Oepen
Referent: Prof. Dr. H. Solcher
Correferent: Prof. Dr. Hess

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I Einleitung	1
II Material	3
III Befunde	6
1) Art der Tumoren	6
2) Häufigkeit	7
3) Erkrankungsalter	8
4) Geschlechtsverteilung	10
5) Topik	12
6) Über einen seltenen Fall von heterogenem Doppeltumor	14
IV Diskussion der Befunde	18
V Therapie	25
VI Klinischer Verlauf	30
VII Diskussion	40
VIII Zusammenfassung	50
IX Literaturverzeichnis	51

Einleitung

Die ersten Ansätze einer systematischen Einteilung der Hirntumoren gehen auf VIRCHOW (1863) zurück. Von ihm stammt der Begriff der Glia, und er unterschied zwischen weichen und harten Gliomen und Glosarkomen. Die im Jahre 1926 erschienene Monographie von BAILEY und CUSHING war der erste Versuch einer umfassenden Darstellung der gliomatösen Hirntumoren. Es zeigte sich jedoch bald, wie schwierig es war, neu erhobene makroskopische und mikroskopische Befunde an Tumorphirnen in ein allgemeines Klassifikationsschema einzuordnen. (BAILEY, P. et al., 1929/HORTEGA, P., 1932/BAILEY, P. and L.EISENHARDT, 1932/BAILEY, P. and J.M.CID, 1934/OSTERTAG, B., 1936/ALPERS, B.J. and S.N.ROWE, 1937/ABBOTT, K.H. and C.B.COURVILLE, 1945/BAKAY Jr., L.V., 1948/KERNOHAN, W.J. et al., 1949, 1952/TORKILDSEN, A., 1949/REYMOND, A. et N.RINGERTZ, 1950/EARNEST, F. et al., 1950/ZÜLCH, K.J., 1951/STOCHDORPH, O., 1953/ZÜLCH, K.J. and A.L.WOOLF, 1961/BINGAS, B., 1970).

Die Weiterentwicklung in der Neuro-Histopathologie (CERVOS NAVARRO, J., 1967/ZÜLCH, K.J., 1967), Neuro-Radiologie (GOLDSTEIN, K. und H.COHN, 1932/OKONEK, G., 1937/TÖNNIS, W. und A.ASENJO, 1938/FISCHER-BRÜGGE, E., 1948/MILLETTI, M., 1950/UDVARHELYI, G.B. et al., 1955/CRONQUIST, S., 1969/DEININGER, H.K., 1969), Neuro-Chirurgie (OLIVECRONA, H., 1927/GULEKE, N., 1936/KLAR, E. 1959/MERREM, G., 1964/UHLEIN, M.Y. et al., 1966) und Röntgenstrahlentherapie (LÖW`BEER, A., 1935/BAILEY, P. and A.BRUNSCHWIG, 1938/VIETEN, H. und H.H.LÖHR, 1965/LINDGREN, M., 1965/SCHLIEGER, M., 1969) maligner Hirntumoren forderte neue Klassifikationskriterien.

Eine einheitliche Anschauung über den derzeitigen Stand der Hirntumorforschung kann in dieser Arbeit nicht wiedergegeben werden. Vielmehr soll versucht werden, an einem umschriebenen Krankengut Art, Häufigkeit, Erkrankungsalter, Geschlechtsverteilung, Topik, Therapie und klinischen Verlauf hirneigener Tumoren zu untersuchen.

Um die Fragestellungen übersichtlicher zu gliedern, wurde die Arbeit in zwei Abschnitte geteilt. Im ersten Abschnitt sind die biologischen Fakten zusammengestellt und diskutiert, während der zweite Abschnitt dem Verlauf und der Therapie des Glioblastoma multiforme vorbehalten bleibt.

M a t e r i a l

Das Material zu dieser Arbeit wurde an dem unausgewählten Krankengut einer Universitäts-Nervenlinik gewonnen, an der in den Jahren 1967 - 1971 insgesamt 8506 Patienten aufgenommen wurden (Abb.1).

Gesamtaufnahmen an der Universitäts-Nervenlinik Marburg/Lahn der Jahre 1967 - 1971			
JAH R	MÄNNER	FRAUEN	GESAMT
1967	889	623	1512
1968	919	693	1612
1969	923	642	1565
1970	957	825	1782
1971	1078	957	2035
Summe	4766	3740	8506

Abb.1

Zunächst wurden alle Krankengeschichten der betreffenden Jahrgänge herausgesucht, die unter den folgenden Diagnosen geführt wurden:-

- 1.) Hirntumor
- 2.) Verdacht auf Hirntumor
- 3.) apoplektischer Insult
- 4.) pathologischer Hirnprozess
- 5.) Anfallsleiden ungeklärter Ätiologie

Hierbei wurden 523 Krankengeschichten gefunden, bei denen hirneigene Tumoren nach folgenden drei Kriterien als gesichert gelten mußten:-

- 1.) histologisch verifiziert durch Operationspräparat
- 2.) histologisch verifiziert durch Sektion
- 3.) typischer neuroradiologischer Befund

Bei der dritten Gruppe handelt es sich lediglich um sechs Fälle, die nach neuroradiologischem Befund und klinischem Verlauf als Glioblastom imponierten. Primärtumoren anderer Organsysteme konnten auch in diesen sechs Fällen ausgeschlossen werden.

Ebenso wurden mit aufgenommen: drei Fälle von Oligodendrogliom, deren erste stationäre Aufnahmen bereits im April, Oktober und November 1966 lagen, die aber in der Zeit von 1967 - 1971 nochmals untersucht und behandelt wurden; zwei Fälle von Astrozytom, die zwar im November und Dezember 1966 erstmalig aufgenommen wurden, sich aber 1967 noch in der Klinik befanden; drei Fälle von Oligodendrogliom, die bereits 1959, 1963 und 1964 einmal stationär in der Klinik waren.

Andererseits wurden zwei Fälle von Oligodendrogliom und ein Fall von Astrozytom nicht berücksichtigt, da stationäre Aufnahmen bzw. Operation in das letzte Quartal 1971 fallen und somit der Gesamtverlauf nicht zu überblicken ist.

Da bei langsamer wachsenden Tumoren mit langen Anamnesen und oft langjährigem klinischen Verlauf der Beobachtungszeitraum von fünf Jahren mitunter nicht ausreichte, mußten einige Fälle ausgeschlossen werden.

Bei 52 Patienten waren aus den Krankenblättern die Gesamtverläufe nicht vollständig zu ersehen. Durch die freundliche Mithilfe von praktizierenden Ärzten und Krankenanstalten konnten aber die "klinischen Verlaufs-lücken" geschlossen werden, sodaß letztlich nur sechs Fälle wegen ungenügender Unterlagen ausgeschieden werden mußten.

Wie von ZÜLCH (1949), BORCK und ZÜLCH (1951) und ZÜLCH und BORCK (1952) ausführlich beschrieben worden ist, unterscheiden auch wir vier Altersgruppen:-

- Gruppe I : Kinder- und Jugendalter (1. - 20. Lebensjahr)
- Gruppe II : mittleres Lebensalter (21. - 45. Lebensjahr)
- Gruppe III: Involutionalter (46. - 65. Lebensjahr)
- Gruppe IV : Greisenalter (ab 65. Lebensjahr)

Patienten der Gruppe I kamen bei uns nur ausnahmsweise zur Aufnahme. Bei den zwei unter 20-jährigen Patienten unseres Krankengutes handelte es sich um eine 18-jährige Patientin mit zystischem Kleinhirnglioblastom und einen 19-jährigen Patienten mit Thalamusastrozytom.

B e f u n d e

1.) Art der Tumoren

Folgende Tumorarten unseres Krankengutes in den Jahren
1967 - 1971 wurden berücksichtigt:-

- 1.) Glioblastom
- 2.) Astrozytom
- 3.) Oligodendrogliom
- 4.) Spongioblastom
- 5.) Medulloblastom
- 6.) Monstrozelluläres Sarkom
- 7.) Epidermoid
- 8.) Angioblastom
- 9.) Mißbildungstumor

Ausgeschlossen wurden:-

- 1.) Neurinom
- 2.) Meningeom
- 3.) Hypophysenadenom
- 4.) Metastase

Allgemeine und spezielle diagnostische, klinische, makro- und mikropathologische Merkmale der einzelnen Tumorarten sind in den einschlägigen Werken und Arbeiten ausführlich beschrieben, sodaß es sich erübrigt, hier näher darauf einzugehen.

(JUSHING, 1932/KEHRER, 1931/GOLDSTEIN und COHN, 1932/BADT, 1932/GULEKE, 1936/OSTERTAG, 1936/OSTERTAG, 1941/DAVIS et al., 1950/KOHLER, 1950/ZÜLCH, 1951/PIA, 1953/HENSCHEN, 1956/HUBER, 1956/LAUX, 1956/PERRIA, 1959/TÖNNIS, 1959/BARTELHEIMER und MAURER, 1962/RUSSELL und RUBINSTEIN, 1963/MERREM, 1964/HOSSMANN und WECHSLER, 1965/LEONHARD, 1965/KRENKEL, 1967/DANDY, 1969/ULE, 1970/BINGAS, 1972/LANKSCH und STOCHDORPH, 1972).

2.) Häufigkeit

Die Häufigkeit und Geschlechtsverteilung der Hirntumoren unseres Krankengutes innerhalb der klinischen Aufnahmen von 1967 - 1971 zeigt Abb.2.

Jahr	männlich			weiblich			gesamt		
	Pat.	Tumoren	%	Pat.	Tumoren	%	Pat.	Tumoren	%
1967	899	15		623	11		1512	26	
1968	919	15		693	13		1612	28	
1969	923	20		642	7		1565	27	
1970	957	20		825	10		1782	30	
1971	1078	10		957	4		2035	14	
Summe 1967-1971	4766	80	0,94*	3740	45	0,53*	8506	125	1,47

Abb.2

Die 125 Tumorpazienten machen im Gesamtkrankengut der Klinik mit 8506 Patienten 1,47% aus, wobei die männlichen Hirntumorträger mit 0,94% gegenüber den weiblichen mit 0,53% deutlich überwogen. Für die verschiedenen Tumorarten fanden sich folgende Fallzahlen:-

Glioblastom: 71, Astrozytom: 17, Oligodendrogliom: 14, Spongioblastom: 5, Medulloblastom: 3, monstrozelluläres Sarkom: 2, Epidermoid: 1, Angioblastom: 2, Mißbildungstumor: 1 und nicht klassifiziert: 9.

* Die Prozentzahlen beziehen sich auf das Gesamtkrankengut.

3.) Erkrankungsalter

Das Erkrankungsalter unserer Glioblastom-, Astrozytom- und Oligodendrogliompatienten weist typische Altersgipfel für die jeweilige Tumorart auf, wie sie von CUSHING (1932) und ZÜLCH (1951) beschrieben worden sind (Abb.3).

Die Fallzahlen der anderen Tumorarten sind so gering, daß sich an unserem Krankengut dafür kein Altersgipfel beweisen läßt.

Erkrankungsalter

Alter in Jahren	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74
Glioblastom	-	2	1	3	1	3	10	5	15	16	14	1
Astrozytom	1	2	1	3	5	2	2	-	-	1	-	-
Oligodendrogliom	-	-	-	2	2	5	3	-	-	1	1	-
Spongioblastom	-	1	1	-	-	2	-	-	-	1	-	-
Medulloblastom				2	1							
Monstrozelluläres Sarkom			1		1							
Epidermoid				1								
Angioblastom	1	1										
Mißbildungstumoren			1									
unklassifiziert					2		1	1		3		2
Zusammen	2	6	5	11	12	12	16	6	15	22	15	3

Abb. 3

4.) Geschlechtsverteilung

Über die Geschlechtsverteilung und Geschlechtsbevorzugung bestimmter Tumorarten bei den Hirngeschwulstpatienten haben ZÜLCH (1949), BORCK und ZÜLCH (1951) und ZÜLCH und BORCK (1952) feste Regeln aufstellen können. Insgesamt besteht zwischen männlichen und weiblichen Hirntumorpateinten ein Verhältnis von 11 : 9. An unserem Krankengut betrug dieses Verhältnis 16 : 9 (Abb.2 und Abb.4). Eine Übersicht der Tumorarten unseres Krankengutes in ihrer Geschlechtsverteilung gibt Abb.5.

Jahr	männlich			weiblich			gesamt		
	Pat.	Tumoren	%	Pat.	Tumoren	%	Pat.	Tumoren	%
1967	889	15		623	11		1512	26	
1968	919	15		693	13		1612	28	
1969	923	20		642	7		1565	27	
1970	957	20		825	10		1782	30	
1971	1078	10		957	4		2035	14	
Summe 1967-1971	4766	80	0,94 *	3740	45	0,53 *	8506	125	1,47

Abb.4 Häufigkeit und Geschlechtsverteilung der Hirntumoren innerhalb der klinischen Aufnahmen von 1967 - 1971

* Die Prozentzahlen beziehen sich auf das Gesamtkrankengut

	1967			1968			1969			1970			1971			Gesamt 1967-1971			
	Zahl	♂	♀	Zahl	♂	♀	Zahl	♂	♀	Zahl	♂	♀	Zahl	♂	♀	Zahl	♂	♀	%
Glioblastome	11	7	4	13	7	6	14	9	5	25	15	10	8	6	2	71	44	27	56,8
Astrozytome	5	5	-	3	1	2	3	3	-	2	2	-	4	3	1	17	14	3	13,6
Oligodendrogliome	4	1	3	5	4	1	3	3	-	1	1	-	1	1	-	14	10	4	11,2
Spongioblastome	2	-	2	1	1	-	1	1	-	1	1	-	-	-	-	5	3	2	4,0
Medulloblastome	-	-	-	1	1	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	3	3	-	2,4
Monstrozell. Sarkome	1	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	1,6
Angioblastome	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-	-	-	-	-	-	2	-	2	1,6
Epidermoide	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	0,8
Mißbildungstumoren	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	0,8
unklassifiziert	3	2	1	2	1	1	2	2	-	1	1	-	1	-	1	9	5	4	7,2
Gesamt	26	15	11	28	15	13	27	20	7	30	20	10	14	10	4	125	80	45	100,0

Abb. 5 Geschlechtsverteilung der Tumorarten innerhalb der klinischen Aufnahmen von 1967 - 1971

5.) Topik

Abb.6 gibt eine Übersicht über die topische Verteilung von 71 Glioblastomen, 17 Astrozytomen und 14 Oligodendrogliomen unseres Krankengutes.

Alle 3 Medulloblastome waren im Kleinhirn lokalisiert;
5 Spongioblastome hatten folgenden Sitz:

2 Thalamus, 1 IV. Ventrikel, 1 rechts temporo-basal (z.T. Astrozytom) und 1 Hirnstamm (makroskopische Diagnose, FE wegen des Sitzes nicht möglich).

Von den beiden monstrozellulären Sarkomen war 1 links fronto-parietal, das andere im li. Thalamus lokalisiert.

	GLIOBLASTOME		ASTROZYTOME		OLIGODENDROGLIOME	
	rechts	links	rechts	links	rechts	links
Frontallappen	9	10	2	5	3	4
Temporallappen	12	10	3	2	3	2
Parietallappen	5	4	2	—	1	1
Occipitallappen	8	8	1	—	—	—
Thalamus	1	—	—	1	—	—
Kleinhirnwurm	—	—	—	1	—	—
Schmetterlingsgliom	4					
Zusammen	35	4 32	8	9	7	7

Abb. 6 Seitenverteilung von 71 Glioblastomen, 17 Astrozytomen und 14 Oligodendrogliomen unseres Krankengutes

6.) Über einen Fall von heterogenem Doppeltumor

Unter unseren Patienten fand sich einer der seltenen Fälle von heterogenem Doppeltumor, dessen Krankengeschichte uns hier eingehender mitzuteilen, berechtigt erscheint:-

G.F., 40 Jahre, männlich

Anamnese: Am 13.10.66 aus vollem Wohlbefinden heraus rasende Kopfschmerzen mit Erbrechen und Bewußtseinstörung; in der folgenden Nacht generalisierter tonischer Krampfanfall. Der Patient wurde am 16.10.66 aus einem auswärtigen Krankenhaus in die Universitäts-Nervenlinik Marburg verlegt.

Befund bei der Aufnahme: Somnolent, jedoch ansprechbar, Hypästhesie im gesamten sensiblen Trigeminiusbereich re., Verdacht auf beginnende STP bds., maximale Miosis, diskreter Meningismus, schlaffer Muskeltonus, bein- und rechtsbetonte Muskeleigenreflexe, keine Pyramidenzeichen.

Schädelröntgenaufnahmen zeigten neben einer Druckatrophie des Dorsum sellae einen Verkalkungskomplex im hinteren, ganz medial gelegenen fronto-basalen Bezirk re. mit bogenförmiger, schaliger Begrenzung nach oben. Im rechtsseitigen Carotis-Angiogramm im Bereich des Verkalkungskomplexes und darüber hinausgehend pathologische Vaskularisation mit früh abführender Vene; A. cerebri ant. konvexbogig um maximal 7mm zur Gegenseite verlagert mit negativem Falxzeichen, auf der seitlichen Aufnahme erheblich nach oben und hinten verlagert; V. thalamostriata auf der ap-Aufnahme konvexbogig nach oben und medial gedrängt; V. cerebri int. etwas nach li. verlagert. Im EEG ausgedehnter fronto-basaler Herdbefund re. mit Streuung zur Gegenseite.

Therapie und Verlauf: Bei der Operation am 19.10.66 fand sich ein gut gänseeigroßer Tumor im re. Frontalhirn, der nach frontal zur ersten und zweiten Stirnwindung relativ gut abgegrenzt war, jedoch an der Grenze zur Schläfenwindung diffus in das umgebende Hirngewebe, insbesondere in die Gefäßgruppe der Substantia perforata anterior, eingewachsen war. Der größte Teil des Tumors war bröckelig, zystisch zerfallen. Im Bereich des vorderen Balkendrittels blieben Tumorreste stehen. Histologisch ergab sich ein Obligodendrogliom 1. Grades. Postoperativ erholte sich der Patient rasch, zusätzliche neurologische Ausfallserscheinungen traten nicht auf. Vom 12.11.66 bis 16.2.67 Nachbestrahlungen am Gammatron mit einer GHD von 4500 R. Bei der Entlassung am 16.2.67 konnte klinisch-neurologisch kein pathologischer Befund mehr erhoben werden, gutes Allgemeinbefinden mit weiterer Besserungstendenz. Im Kontroll-Angiogramm war die präoperative fronto-medio-basale Raumbeschränkung fast vollständig zurückgebildet, EEG mit geringer ausgeprägtem Herdbefund. Von Februar 67 bis Dezember 67 beschwerdefrei und wieder als Arbeiter tätig. Am 29.12.67 erneut stationäre Aufnahme: Schwindel, aufsteigendes Wärmegefühl vom Nacken zum Hinterkopf, Ataxie mit ungerichtetem Schwanken und Fallneigung nach rechts hinten, allgemeine Hypokinese mit Störung der Blick- und Kopfwendung, EEG im Vergleich zum Vorbefund wesentlich stärker ausgeprägter rechts temporaler Herd in Form einer fokalen Verlangsamung mit Ausbreitung auch auf die temporal hinten gelegenen Hirnabschnitte, Verdacht auf Tumorrezidivwachstum angiographisch, encephalographisch und szintigraphisch nicht bestätigt, Entlassung, am 6.3.68 aber erneut zur stationären Aufnahme: Zunahme des Drehschwindels, Erbrechen, Zunahme der Ataxie, auch im Sitzen mit Fallneigung nach hinten, Hemispastik links mit positivem Knips- und Trömner-Reflex bds., positive Pyramidenzeichen links mit unerschöpflichem Fußklonus, EEG weiter verschlechtert mit ausgeprägtem rechts fronto-temporalem, auch nach links frontal übergreifendem Herdbefund, Kontroll-Angiogramm unverändert, weiter zunehmende Verschlechterung, am 27.4.68 exitus letalis unter den Zeichen des zentralen Herz- und Kreislaufversagens.

Körpersektion¹⁾: Ohne wesentliche Besonderheiten

Hirnsektion²⁾: Zustand nach frontopolarer Operation rechts, mit etwas gelblich verfärbtem Gewebe. Die Falx ist an dieser Stelle verwachsen, die weichen Häute über den vorderen 2/3 der Konvexität und über der Hirnbasis sind etwas getrübt. Bei der Abtrennung des Hirnstammes erscheint der Aquädukt nicht nur verschlossen, sondern seine Wände von rosafarbigem Tumormassen durchsetzt. Die Frontalschnitte zeigen, daß die Operationswunde von der rechten Frontalbasis aus keilförmig bis in das Frontalmark reicht. Die Ventrikelumschlagstelle und der Schwanzkernkopf sind von auffallend weicher Konsistenz. Beide Foramina monroica sind passagefrei, der Durchmesser des III. Ventrikels im fixierten Material beträgt 10mm. Im Bereich des Kleinhirnhirnwurms findet sich eine rosa Anschwellung von Kastaniengröße mit Abplattung, Kompression und Tamponade des IV. Ventrikels. Offensichtlich stehen die periaquäduktalen Tumorbildungen bis zum Mittelhirn hiermit in Verbindung. Beiderseits im Pulvinar finden sich zackig begrenzte Gewebesknoten. (Hirngewicht 1540g).

Histologischer Befund²⁾: Der Tumor geht in seiner Hauptmasse vom Kleinhirnhirnwurm aus und wölbt sich in den IV. Ventrikel vor. Von dort aus ist es zu zapfenförmigem Vorwachsen in den Aquädukt und in den Calamus scriptorius gekommen. Der Tumor hat weiterhin in den inneren und äußeren Lymphraum metastasiert. Weitgehend sind die weichen Hirnhäute ergriffen, während in den Ventrikeln nur vereinzelt subependymäre Metastasen vorliegen; lediglich der Plexus chorioideus ist hier stärker betroffen. Im frontalen Bereich finden sich noch Anteile des operierten Oligodendroglioms, das sich in Richtung des Balkenrostrums vorgeschoben hat, hier Metastasen auf dem Oligodendrogliom.

- 1) Pathologisches Institut der Universität Marburg
(Direktor: Prof.Dr.W.Hort)
- 2) Neuropathologische Abteilung der Universitäts-Nervenlinik
Marburg (Prof.Dr.H.Solcher)

Der Kleinhirntumor ist zellreich mit runden bis ovalen, chromatinreichen Kernen. Teilweise ist eine ausgedehnte Pseudorosettenbildung zu erkennen. Im Tumor finden sich Blutungen und kleine Nekrosen.

Diagnose: Medulloblastom und Oligodendrogliom

Gesamtüberlebenszeit*: 18 Monate

* Vom Auftreten der ersten Symptome an gerechnet

D i s k u s s i o n d e r B e f u n d e

Die Häufigkeit von Hirntumoren an unserem Krankengut lag mit 1,47% ohne nennenswerte Abweichung im Bereich anderer Statistiken (Abb.7).

AUTOR	PATIENTENZAHL	HIRNTUMOREN IN %
KLEBS (1877)	3622	1,76
RAPP (1924)	7642	2,07
RUDERSHAUSEN (1932)	31698	1,4
FOERSTER (1934)	12000	4,6
BAILEY (1935)	15500	1,8
GRUBER (1935)	6000	1,3
MC LEAN (1936)	300000	0,2
eigene	8506	1,47

Abb.7 Literaturübersicht über die Häufigkeit von Hirntumoren
in Prozent der aufgenommenen Patienten

Die Schwankungsbreite der Hirntumorhäufigkeit an einem allgemeinen Krankengut wird von Mc LEAN (1936) mit 0,2 - 2,6% angegeben.

Vergleichen wir die relative Häufigkeit der verschiedenen Tumorarten unseres Krankengutes mit den großen Statistiken von CUSHING und ZÜLCH, so fällt der mit 56,8% angegebene hohe Anteil der bei uns aufgenommenen Glioblastompatienten auf (Abb.8).

	EIGENE SAMMLUNG		CUSHING	ZÜLCH
	Zahl der Fälle	%	%	%
Glioblastome	71	56,8	22,2	27,3
Astrozytome	17	13,6	21,1	14,6
Oligodendrogliome	14	11,2	3,7	16,2
Spongioblastome	5	4,0	14,1	15,2
Medulloblastome	3	2,4	9,9	8,3
Monstrozell. Sarkome	2	1,6	2,4	3,8
Epidermoide	1	0,8	2,4	3,1
Angioblastome	2	1,6	4,4	3,1
Mißbildungstumoren	1	0,8	0,4	0,6
unklassifiziert	9	7,2	19,4	7,8
Gesamt	125	100,0	100,0	100,0

Abb.8 Übersicht über die Klassifikation und Häufigkeit von 125 Hirntumoren in den Jahren 1967 - 1971 an der Universitäts-Nervenlinik Marburg, verglichen mit den Sammlungen von CUSHING (1932) und ZÜLCH (1951)

Dafür gibt es verschiedene Gründe:

Zunächst war es erforderlich, die stärker aufgegliederten Tumorarten von CUSHING und ZÜLCH auf unsere Gliederung umzustellen. So werden die höheren Relativ-Prozentangaben für die einzelnen Tumorarten im Vergleichskollektiv erklärbar. Bei einer Gesamtzahl von nur 125 Tumoren ist im Gegensatz zu diesen großen Vergleichskollektiven keine statistische Signifikanz zu erzielen. Auf der anderen Seite handelt es sich bei unseren Patienten um ein unausgewähltes Krankengut einer neurologisch-psychiatrischen Klinik. Bei den Vergleichskollektiven von CUSHING und ZÜLCH sind fast ausschließlich Patienten eines neuro-chirurgischen Krankengutes berücksichtigt, somit entfällt

dort ein großer Anteil von Glioblastompatienten, da diese wegen der infausen Prognose nicht erst in eine neuro-chirurgische Abteilung aufgenommen bzw. verlegt wurden. In Abb.9 sind die Häufigkeitsverteilung auf die Altersgruppen II, III und IV der häufigsten Tumorgruppen unseres Krankengutes dargestellt.

	Gruppe II		Gruppe III		Gruppe IV	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
Glioblastome	10	14,1	46	64,8	15	21,1
Astrozytome	14	82,4	3	17,6	—	—
Oligodendrogliome	9	64,3	5	35,7	—	—

Abb.9

Abb.10 und Abb.11 zeigen die Alterskurven von 71 Glioblastompatienten auf der einen und 31 Astrozytom- und Oligodendrogliompatienten auf der anderen Seite. Es wird deutlich, daß der Altersgipfel bei den Glioblastompatienten in die Altersgruppen III und IV fällt, bei den Astrozytom- und Oligodendrogliompatienten in die Altersgruppe II, während in der Gruppe III nur wenige und in der Gruppe IV keine Astrozytome oder Oligodendrogliome vorliegen. Es bestätigt sich also auch an unserem Krankengut, daß das Glioblastom vorwiegend im Involutions- und Greisenalter auftritt, das Astrozytom und Oligodendrogliom hingegen überwiegend die mittleren Lebensjahrzehnte befallen.

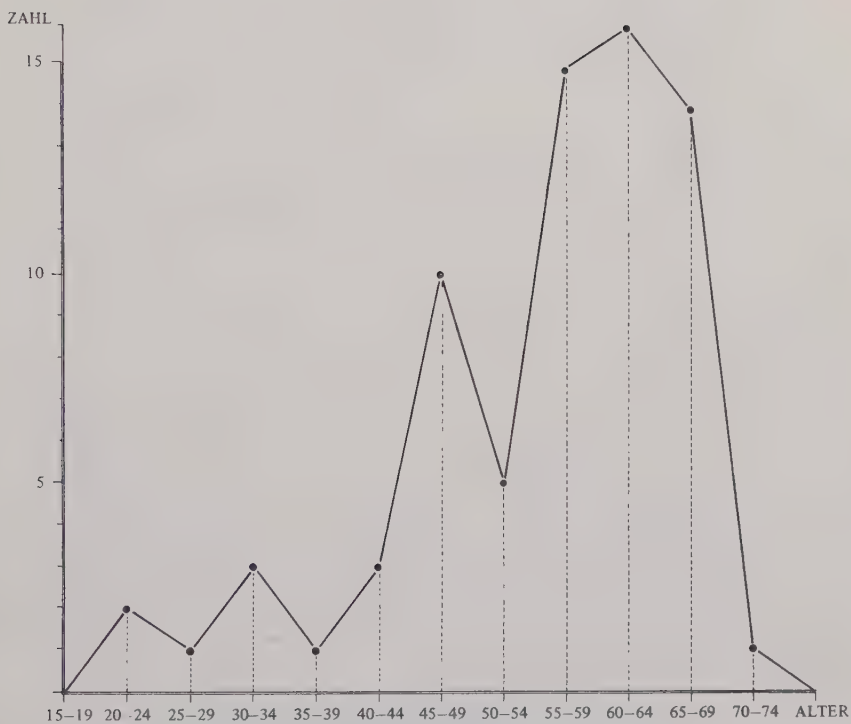


Abb.10 Alterskurve von 71 Glioblastompatienten

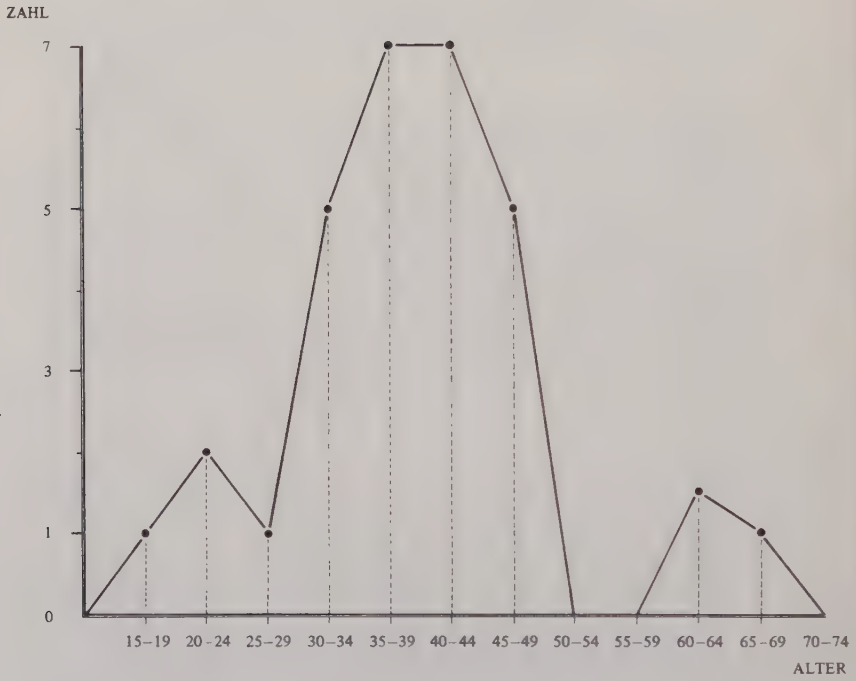


Abb.11 Alterskurve von 31 Astrozytom- und Oligodendrogliompatienten

Die Verschiebung des Verhältnisses von männlichen zu weiblichen Hirntumorpatienten an unserem Krankengut zu Gunsten der männlichen Patienten (siehe auch Abb.2), erklärt sich einmal aus dem großen Anteil der Glioblastome, die bei Männern doppelt so häufig vorkommen wie bei Frauen, andererseits sind in unserer Aufstellung Tumorarten nicht berücksichtigt, die das weibliche Geschlecht häufiger befallen (Neurimome und Meningeome).

In Abb.12 sind die drei großen Tumorgruppen unseres Krankengutes (Glioblastome, Astrozytome und Oligodendrogliome) in ihrer Geschlechtsbevorzugung mit den Angaben von ZÜLCH (1951) verglichen.

	ZÜLCH (1958) ♂ : ♀	eigene ♂ : ♀
Glioblastome	2 : 1	2 : 1
Astrozytome	3 : 2	5 : 1
Oligodendrogliome	9 : 7	4 : 1

Abb.12

Bei unserem Fall von heterogenem Doppeltumor fand sich ein Oligodendrogliom zusammen mit einem Medulloblastom, eine Kombination, die unseres Wissens bisher nicht bekannt ist. Diese multiplen Hirngeschwülste (ZÜLCH 1951) bezeichnete SCHULZE (1959) als "histologisch differente multiple Hirntumoren". Häufig findet man sie bei den systematischen Hamartoblastosen (Morbus Hippel-Lindau, Morbus Recklinghausen), wo Meningeome, Neurinome und Spongioblastome oft gepaart miteinander auftreten.

Andere Kombinationen sind ebenso beschrieben, wie Gliome und bindegewebige Tumoren, Meningeome und Astrozytome, Meningeom und Glioblastom, Hypophysenadenom und Oligodendrogliom (HOSOI, 1930/COURVILLE, 1936/CUSHING und EISENHARDT, 1938/MYERSON, 1942/FEIRING und DAVIDOFF, 1947/GASS und VAN WAGENEN, 1950/RAND, 1954/DAVIDOFF, 1955/GREENWOOD und Mc GUIRE, 1957).

Bemerkenswert ist bei unserem Patienten die Tatsache, daß bis zuletzt an ein Tumorrezidiv im rechten Frontalhirn gedacht wurde. Das EEG war ein weiterer Hinweis für diese Annahme. Echoenzephalographische, szintigraphische und angiographische Untersuchungen erbrachten jedoch keinen Nachweis für ein Tumorrezidiv im rechten Frontalhirn.

T h e r a p i e

Grundsätzlich können bei der Behandlung von Hirntumorpatienten alle die Maßnahmen zur Anwendung kommen, die auch bei anderen Malignompatienten eingesetzt werden. Dabei unterscheiden wir 3 Behandlungsprinzipien, die einzeln oder in Kombination angewendet werden können:-

1. Operation
2. Bestrahlung
3. Zytostatika

Ein bestimmtes Therapieschema, wie es für einige maligne Tumoren aus der Humanpathologie erarbeitet worden ist, kann für die Behandlung von Hirntumoren nicht angegeben werden. Vielmehr erzwingen häufig der klinische Verlauf oder die besonderen topographisch-anatomischen Verhältnisse am menschlichen Gehirn die eine oder die andere Behandlungsmethode. So gibt es auf der einen Seite Tumoren, die wegen ihres ungünstigen Sitzes inoperabel sind, auf der anderen Seite wird nicht selten durch den klinischen Verlauf (Hirndruckzeichen, akutes Mittelhirnsyndrom) die absolute Indikation zur Operation gegeben sein. War man früher der festen Ansicht, daß allein die Operation bei der Behandlung von Hirntumoren die Methode der Wahl sei (CUSEING, 1932), so hat heute die Strahlentherapie ihren unumstrittenen Platz in der Behandlung maligner Hirngeschwülste. (LINDGREN, 1965/TÖNNIS, 1962/VIETEN und LÖHR, 1965/WENDE und HERMS, 1963/SCHLIEGER, 1969/KIRSTEIN, 1972).

Die zytostatische Therapie schließlich hatte bisher nur eine untergeordnete Bedeutung, da die Blut-Hirn-Schranke als limitierender Faktor den Therapieerfolg sehr infrage stellte. Neuere Untersuchungen zeigen jedoch Erfolge mit Zytostatika unter zwei Kautelen:

- 1.) primäre Operation, die auch gleichzeitig die Blut-Hirn-Schranke öffnen soll und
- 2.) Polychemotherapie, wie sie in Abb.13 von HEISS (1972) angegeben worden ist.

Zytostatikum	Einzeldosis	Applikationsart	Tag der Behandlung						
			1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
6-Mercaptopurin	50mg	p.o.	X	X	X	X	X	X	X
Methylhydrazin	125-250mg	i.v. (p.o.)	X	X	X	X	X	X	X
Cyclophosphamid	300-500mg	i.v. (Inf.)	X		X		X		
5-Fluoruracil	250mg	i.v. (Inf.)		X		X		X	
Methotrexat	5mg	i.m.	X			X			
Vinblastin	5mg	i.v.							X

Abb.13 Schema der Polychemotherapie von Glioblastomen
(nach HEISS)

Andere Autoren berichten ebenfalls über erfolgreiche zytostatische Therapie bei malignen Hirngeschwülsten. (MURATURIO, 1956/ GELLHORN und MURRA , 1957/ROSNER, 1957/WALCHER H., 1957/ WALCHER W., 1958/SIMON, 1959, 1963, 1965). An unserem Krankengut wurde nur in einigen Fällen als ultima ratio bei infauster Prognose oder schon im Finalstadium noch der Versuch einer Endoxanthherapie als zytostatische Monochemotherapie gemacht, blieb jedoch in allen Fällen erfolglos.

Folgende Therapie bzw. Therapiekombination kam an unserem Krankengut zur Anwendung:

- 1.) Operation (einschließlich Rezidivop., Entlastungstrepanation, Torkildsen-Drainage und stereotaktische Eingriffe)
- 2.) primäre Strahlenbehandlung
- 3.) Operation mit sekundärer Strahlenbehandlung

Von 107 Gliompatienten (Glioblastom, Astrozytom, Oligodendrogliom, Spongioblastom) unseres Krankengutes blieben 18 unbehandelt, 27 wurden operiert, 1 Entlastungstrepanation, 2 Torkildsen-Drainagen, 18 primär bestrahlt, 1 stereotaktische Iridium 192-Einlage, 40 operiert und nachbestrahlt, davon 4 (1 Astrozytom, 3 Oligodendrogliome) zweimal operiert wegen Tumorrezidivs. (Abb.14).

Die überwiegende Behandlungsart der Gliome war die kombinierte Therapie von Operation mit Nachbestrahlung.

Die verbleibenden 18 Patienten wurden wie folgt behandelt:-

3 Medulloblastome

- 1 vollständig operativ entfernt
- 1 subtotal operiert mit Anlegen einer Torkildsen-Drainage und Nachbestrahlung mit 4000 R GHD
- 1 wurde als Tumorrezidiv eines Oligodendroglioms gedeutet und blieb unbehandelt (siehe auch S.14)

2 Monstrozelluläre Sarkome (GLUSZCZ, 1970)

- 1 total exstirpiert und mit 5000 R GHD nachbestrahlt
- 1 Torkildsen-Drainage und Nachbestrahlung mit 4500 R GHD

1 Epidermoid subtotal reseziert

2 Angioblastome

- 1 subtotal reseziert
- 1 total exstirpiert

THERAPIE	GLIOBLASTOME	ASTROZYTOME	OLIGODENDRO- GLIOME	SPONGIO- BLASTOME
Keine Behandlung	16	1	-	1
Primäre Bestrahlung	15	2	1	-
Subtotale Op. ohne Bestrahlung	16	-	1	-
Subtotale Op. mit Bestrahlung	7	6	8	-
In toto Exstirpation ohne Bestrahlung	6	2	-	1
In toto Exstirpation mit Bestrahlung	6	4	4	-
Lappenresektion ohne Bestrahlung	1	-	-	-
Lappenresektion mit Bestrahlung	3	2	-	-
Entlastungstrepänie	1	-	-	-
Torkildsen-Drainage	-	-	-	2
Stereotaktische Iridiumeinlage	-	-	-	1
Zusammen	71	17	14	5

Abb. 14 Therapie von 107 Gliomen aufgeschlüsselt nach Tumorart und Behandlung

- 1 Mißbildungstumor subtotal reseziert
- 9 unklassifizierte Tumoren
 - 4 unbehandelt
 - 4 primär bestrahlt
 - 1 subtotal operiert und mit 5000 R GHD nachbestrahlt
(das Operationspräparat konnte histologisch nicht
klassifiziert werden)

Von allen 126 Patienten ist also der größte Teil zunächst einer operativen Therapie zugeführt worden (79=63,2%), primär bestrahlt wurden 23 Patienten (=18,4%) und unbehandelt blieben 23 Patienten (=18,4%).

Von den 79 operierten Patienten wurden 44 nachbestrahlt.

Klinischer Verlauf

Die Gesamtüberlebensdauer von 71 Glioblastompatienten, gerechnet vom Auftreten der ersten Symptome bis zum exitus letalis zeigt Abb.15. Auf der linken Ordinate ist die Anzahl der Patienten bezeichnet, die rechte Ordinate gibt die verstorbenen Patienten in Prozent an.

Unter unseren Glioblastompatienten fanden sich 13, die vom Auftreten der ersten Symptome länger als 12 Monate überlebten. In Abb.16 ist die zeitliche Zuordnung von Anamnese und klinischem Verlauf dieser 13 Glioblastompatienten graphisch dargestellt.

Bei den Patienten 1, 2 und 3 finden wir die typisch kurzen Anamnesen, die für einen großen Prozentsatz aller unserer Glioblastompatienten charakteristisch sind. Es überrascht allerdings der verhältnismäßig lange klinische Verlauf bei diesen drei Patienten, denn es gilt allgemein als Regel, daß die Lebenserwartung bei Glioblastompatienten um so kürzer ist, je kürzer die Anamnese zurückreicht.

K.S., 36 Jahre, männlich (Fall 1, Abb.16)

Beginn im August 1968 mit linksseitigen Kopfschmerzen und Ohrenschmerzen, am 16.9.68 Diagnosestellung, am 6.11.68 in toto Resektion, vom 2.12.-6.2.69 Nachbestrahlung mit einer GHD von 5000 R, anschließend sehr guter AZ, 5 Monate voll arbeitsfähig, im September 69 Tumorrezidiv, am 20.12.69 exitus letalis.

Gesamtverlauf: 15 Monate

Hist.Diagnose: Glioblastoma multif.li.parieto-occip.

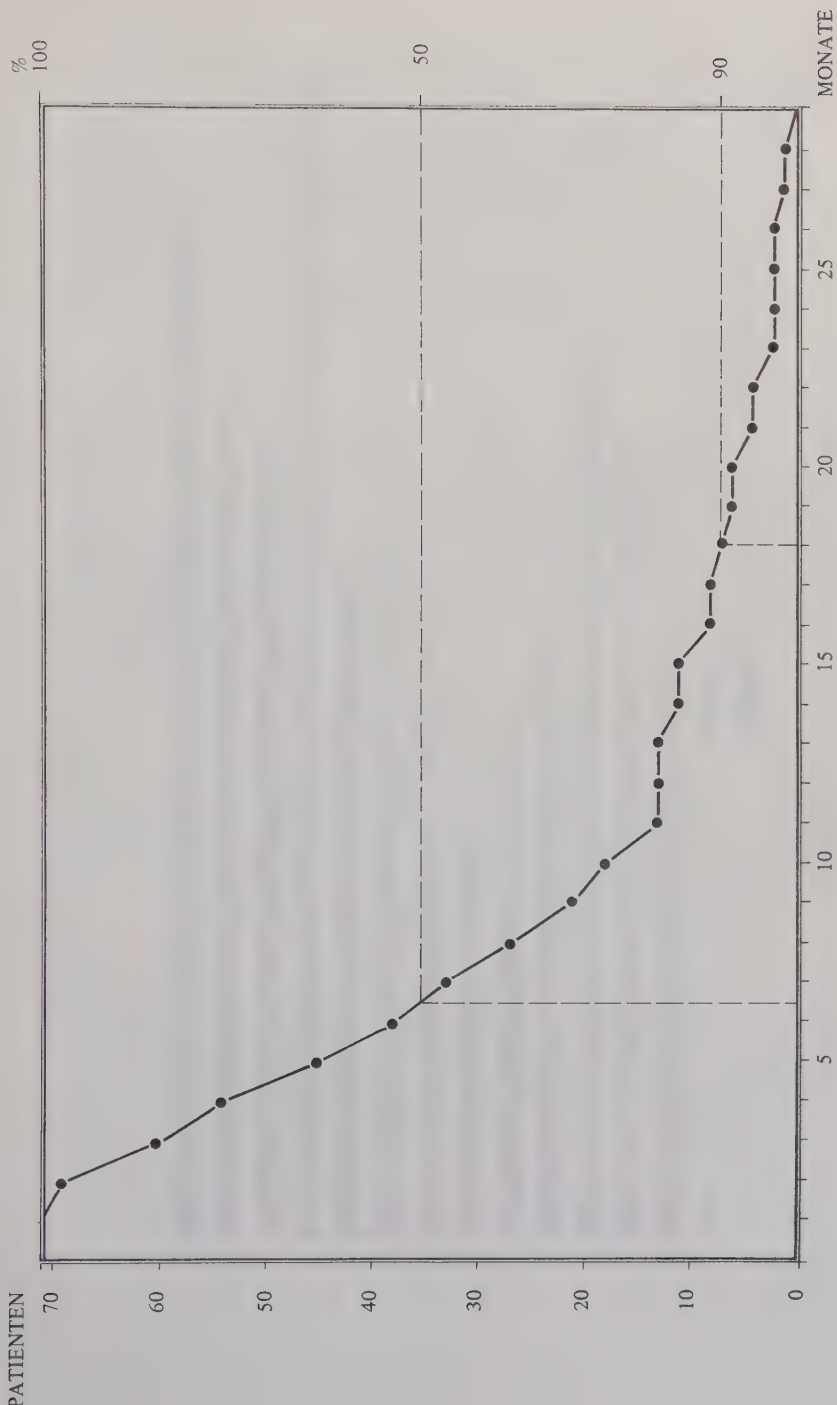


Abb.15 Gesamtüberlebensdauer von 71 Glioblastompatienten

Dieser Fall hat sehr große Ähnlichkeit mit einigen unserer Astrozytom- und Oligodendrogliompatienten, die bei langen Anamnesen symptomfreie Intervalle haben und dann ganz plötzlich Hirndruckzeichen bekommen und versterben, wie es auch bei unserer Patientin der Fall war. Bei der neuro-histopathologischen Untersuchung lassen sich bei diesen Fällen immer Zeichen der malignen Entartung finden. Die klinische Konsequenz eines malignen Oligodendroglioms, Astrozytoms IV und eines Glioblastoms ist praktisch gleich (ZÜLCH, 1967).

Die längste Überlebenszeit eines Patienten mit Glioblastom betrug 29 Monate.

J.S., 60 Jahre, männlich (Fall 10, Abb.16)

Beginn im September 1966 mit Kopfschmerzen und Nachlassen der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit, November 1967 passagere rechtsseitige zentrale Facialisparesie, Februar 1968 sehr starke linksseitige Kopfschmerzen, 1.stat.Aufnahme am 19.2.68: zeitlich und örtlich nicht orientiert, spastische Hemiparese rechts, homonyme Hemianopsie nach rechts, Nachweis eines ausgedehnten links parieto-occipitalen Tumors, am 26.2.68 makroskopisch Tumor in toto exstirpiert, Nachbestrahlung am Gammatron vom 8.4.-28.6.68 mit 5000 R GHD, danach 6 Monate beschwerdefrei, am 7.1.69 erneut starke Kopfschmerzen, ausgeprägtes hirnorganisches Psychosyndrom, Tumorrezidiv bestätigt, am 12.2.69 exitus letalis.

Gesamtverlauf: 29 Monate

hist. Diagnose: Glioblastoma multif.li.parieto-occip.

Unter der großen Gruppe von Glioblastompatienten mit sehr kurzen Gesamtverläufen von 1 - 3 Monaten sind ausnahmslos Patienten über 55 Jahre zu finden.

B.M., 58 Jahre, weiblich

Aus voller Gesundheit heraus am 21.5.70 plötzliche Kopfschmerzen mit Erbrechen und Hemiparese links, Diagnosestellung am 9.6.70 rasch zunehmende Verschlechterung und exitus letalis am 23.6.70.

Gesamtverlauf: 1 Monat

hist. Diagnose: Glioblastoma multif.re.parietal

Die mittlere Überlebenszeit dieser Patienten betrug 1,3 Monate, alle waren wegen des fulminant schlechten Verlaufes nicht mehr therapierbar. Bereits 20 Tage nach Diagnosestellung sind 50% dieser Patienten verstorben, nach 60 Tagen sind es schon 90% (Abb.17).

Vergleichen wir einmal mit den operierten Patienten, so ist die postoperative Überlebenszeit mit 1,7 Monaten nur geringfügig erhöht. Es ist aber zu berücksichtigen, daß intra- und postoperative letale Komplikationen bei 50% dieser Patienten auftraten (Abb.18). 3 Monate nach Operation waren 90% dieser Patienten verstorben. Die längste Überlebenszeit betrug 7 Monate.

Betrachtet man demgegenüber primär bestrahlte Glioblastompatienten, so fällt eine deutliche Erhöhung der mittleren Überlebenszeit auf (Abb.19). Nach 5 Monaten waren 50% dieser Patienten verstorben, nach 9 Monaten lebten noch 10%.

In Abb.19 ist die mittlere Überlebenszeit von 16 operierten und nachbestrahlten Glioblastompatienten graphisch dargestellt. Nach 9 Monaten lebten noch 50% dieser Patienten, nach 13 Monaten waren 90% verstorben.

LEBENDE
IN
%



VERSTORBENE PATIENTEN



LEBENDE PATIENTEN

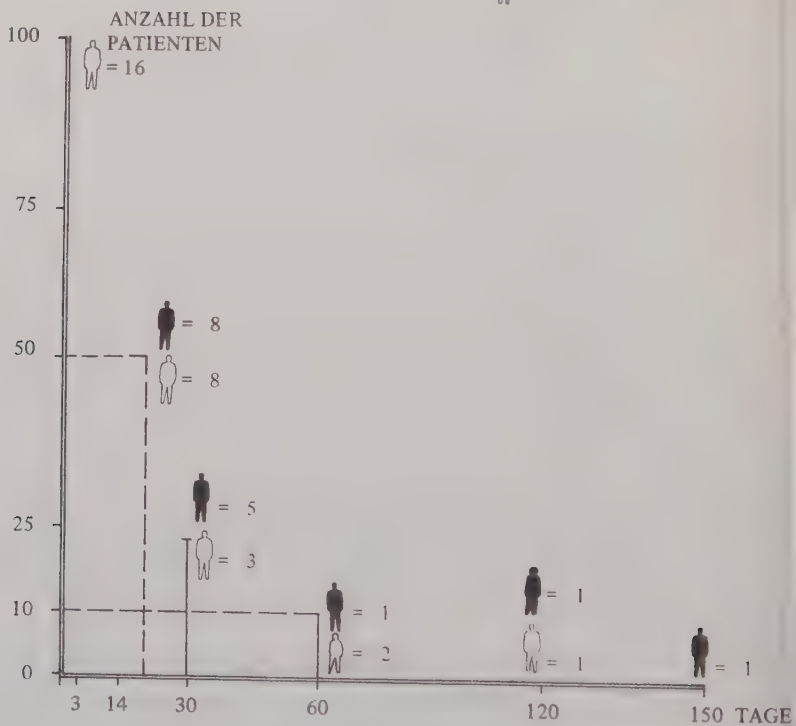


Abb.17 Überlebenszeit von 16 nicht operierten und nicht bestrahlten Patienten mit Glioblastoma multiforme (vom Tag der neuroradiologischen Diagnosestellung an gerechnet)

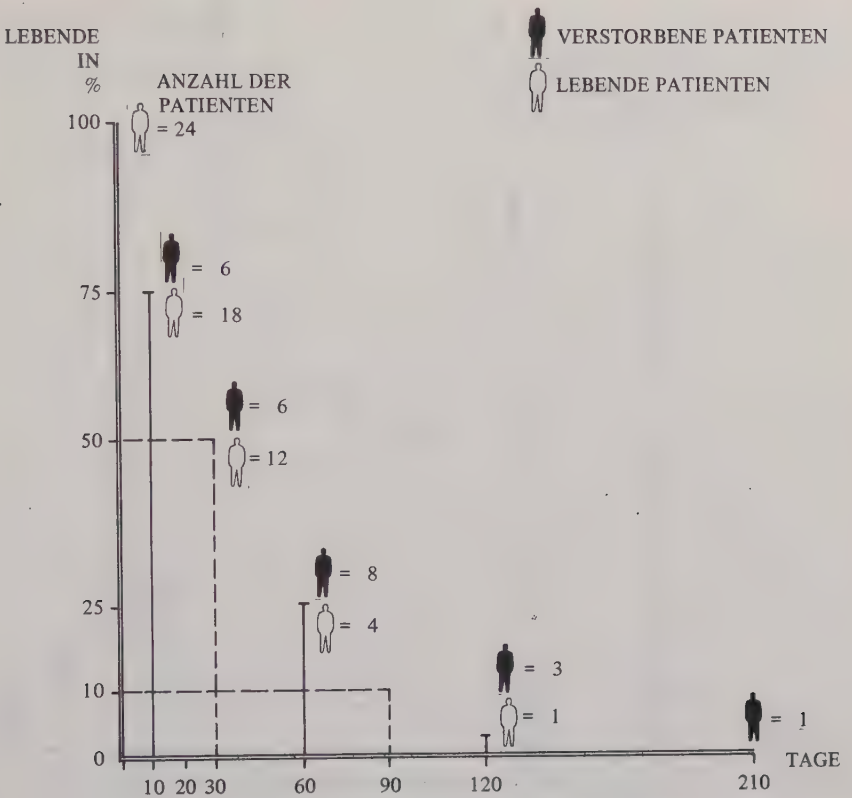


Abb.18 Postoperative Überlebenszeit von 24 Patienten mit Glioblastoma multiforme (modifiziert nach Marguth)

LEBENDE
IN
%

ANZAHL DER
PATIENTEN

VERSTORBENE PATIENTEN
LEBENDE PATIENTEN

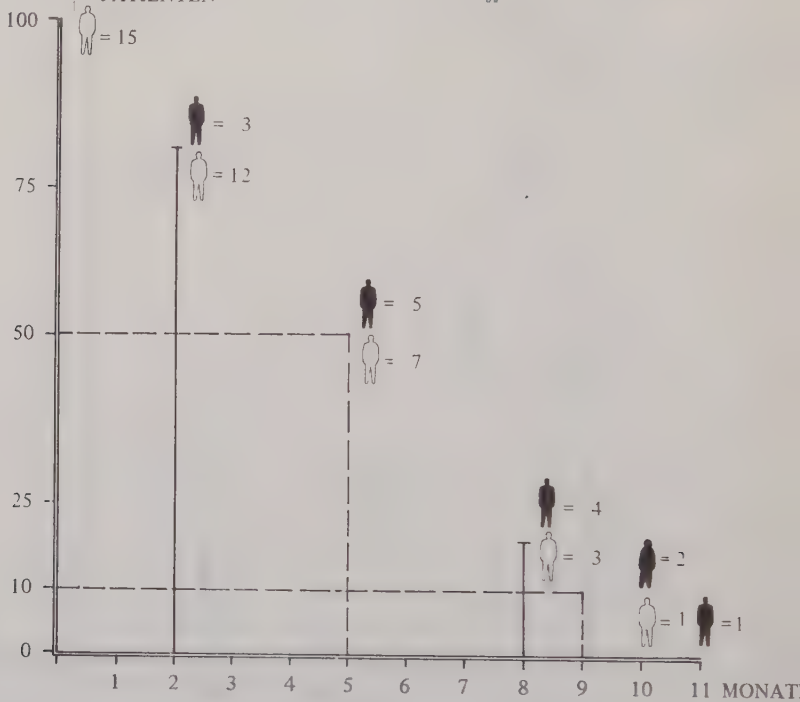


Abb.19 Überlebenszeit von 15 bestrahlten Patienten
mit Glioblastoma multiforme
(vom 1.Bestrahlungstag an gerechnet)

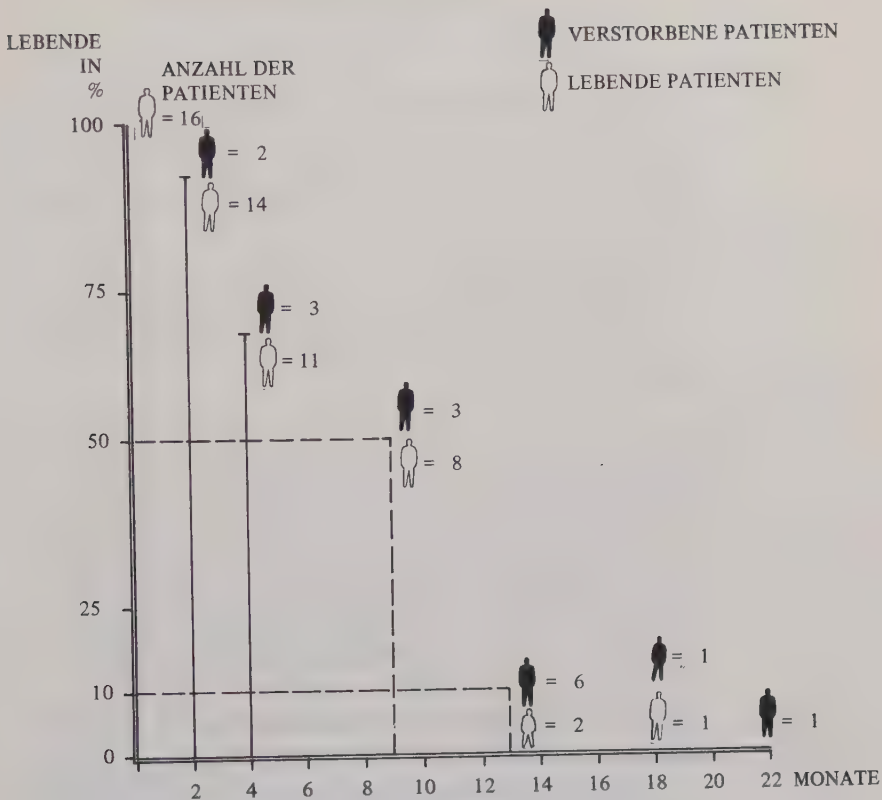


Abb.20 Überlebenszeit von 16 operierten und nachbestrahlten Patienten mit Glioblastoma multiforme (vom Operationstag an gerechnet)

D i s k u s s i o n

Der klinische Verlauf und die Überlebenszeit unserer Hirn-tumorpapienten konnten zwar durch die Therapie günstig beeinflusst werden, waren jedoch durch den Sitz und die Histologie der Tumoren weitgehend bestimmt. Das wird besonders deutlich bei unseren Glioblastompatienten. Bereits 5,5 Monate nach Auftreten der ersten Symptome sind die Hälfte, nach 13 Monaten 90% aller Patienten verstorben (Abb.15). Darin ergibt sich Übereinstimmung mit den großen Statistiken von BAILEY und CUSHING (1926) und ZÜLCH (1951).

Die ungewöhnlich langen Verläufe bei zwei unserer Glioblastom-patienten (Fall 10 und 13, Abb.16/siehe auch Seite 33 und 34) lassen vermuten, daß zwar am Ende das histologisch gesicherte Glioblastom vorlag, daß es sich aber primär um ein Astrozytom oder Oligodendrogliom gehandelt hat, zumal im Verhältnis zum Gesamtverlauf die sehr lange unspezifische Anamnese imponiert. Ein Astrozytom Grad IV ist einem Glioblastom gleichzusetzen. In der Monographie von BAILEY und CUSHING wird von einem Patienten mit Glioblastom berichtet, der nach Beginn der Symptome länger als 10 Jahre überlebt hat. Dabei entfielen allein auf die vorklinischen Symptomatik über 7 Jahre. Auch in diesem Fall dürfte primär ein Astro- oder Oligodendrogliom vorgelegen haben.

Bei drei unserer Glioblastompatienten mit sehr kurzen Anamnesen von nur 4 Wochen kommt es zu unerwartet günstigen Verläufen. (Fall 1, 2 und 3, Abb.16/siehe auch Seite 30 und 33).

Nach unserer Meinung sind die äußerst günstigen Verlaufsformen dieser drei Patienten durch folgende gemeinsame Merkmale erklärbar:

- 1.) niedriges Alter und gute körperliche Verfassung
- 2.) sehr kurze Anamnese und rasche Diagnosestellung
- 3.) günstiger Sitz des Tumors
- 4.) komplikationsloser postoperativer Verlauf
- 5.) Nachbestrahlung mit maximaler Gesamt-Herddosis

Sicherlich sind Parameter 1 und 3 hierbei von entscheidender Bedeutung.

Betrachten wir nun die anderen 10 Patienten dieser Gruppe mit längeren Verlaufszeiten, so fällt auf, daß die Anamnesen im Verhältnis zum klinischen Verlauf sehr lang sind. Die Ursache für die sehr kurze Überlebenszeit bei einigen dieser Patienten ist dabei aber nicht immer nur intra- und postoperativen letalen Komplikationen anzulasten, wie die Krankengeschichte der Patientin A.B. (Seite 33) zeigt. Bei langen Anamnesen später verifizierter Glioblastome ist immer die maligne Entartung eines Astrozytoms oder Oligodendroglioms anzunehmen. Die mittlere Anamnesendauer bei unseren 13 Patienten mit längeren Verlaufszeiten betrug 11,2 Monate, die mittlere klinische Verlaufszeit dieser Patienten betrug 7,6 Monate.

Vergleichen wir diese Zeiten einmal mit den anderen 58 Glioblastompatienten, so sehen wir auf Abb.21 die graphische Darstellung der Anamnesendauer dieser Patienten. Bei 36 Patienten findet sich eine nur 2-monatige oder kürzere Anamnese. Die mittlere Anamnesendauer betrug hier 2,3 Monate.

EXITE

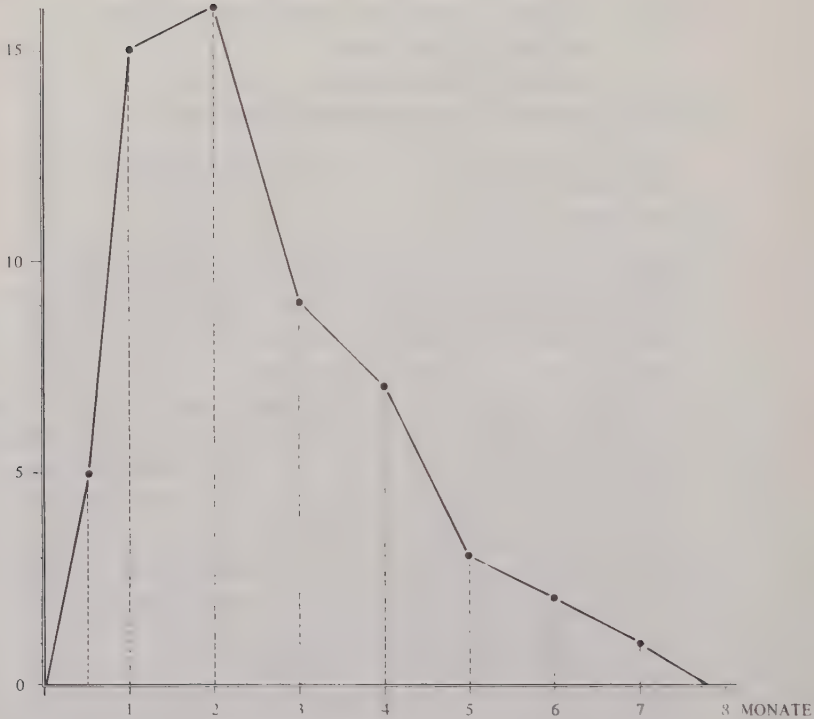


Abb.21 Anamnesendauer in Monaten bei 58 Glioblastompatienten mit Gesamtverlaufszeiten bis zu 12 Monaten

Abb.22 zeigt demgegenüber die klinische Verlaufsdauer dieser Patienten, auch hier liegt die mittlere klinische Verlaufsdauer (von der Diagnosenstellung bis zum exitus letalis gerechnet) mit 3,0 Monaten deutlich unter der der ersten Gruppe. Die sehr kurze mittlere Überlebenszeit bei unseren operierten Glioblastompatienten wird erklärbar einmal aus der hohen Rate von intra- und postoperativen letalen Komplikationen, zum anderen aus dem ungünstigen klinischen Verlauf der postoperativ überlebenden Patienten.

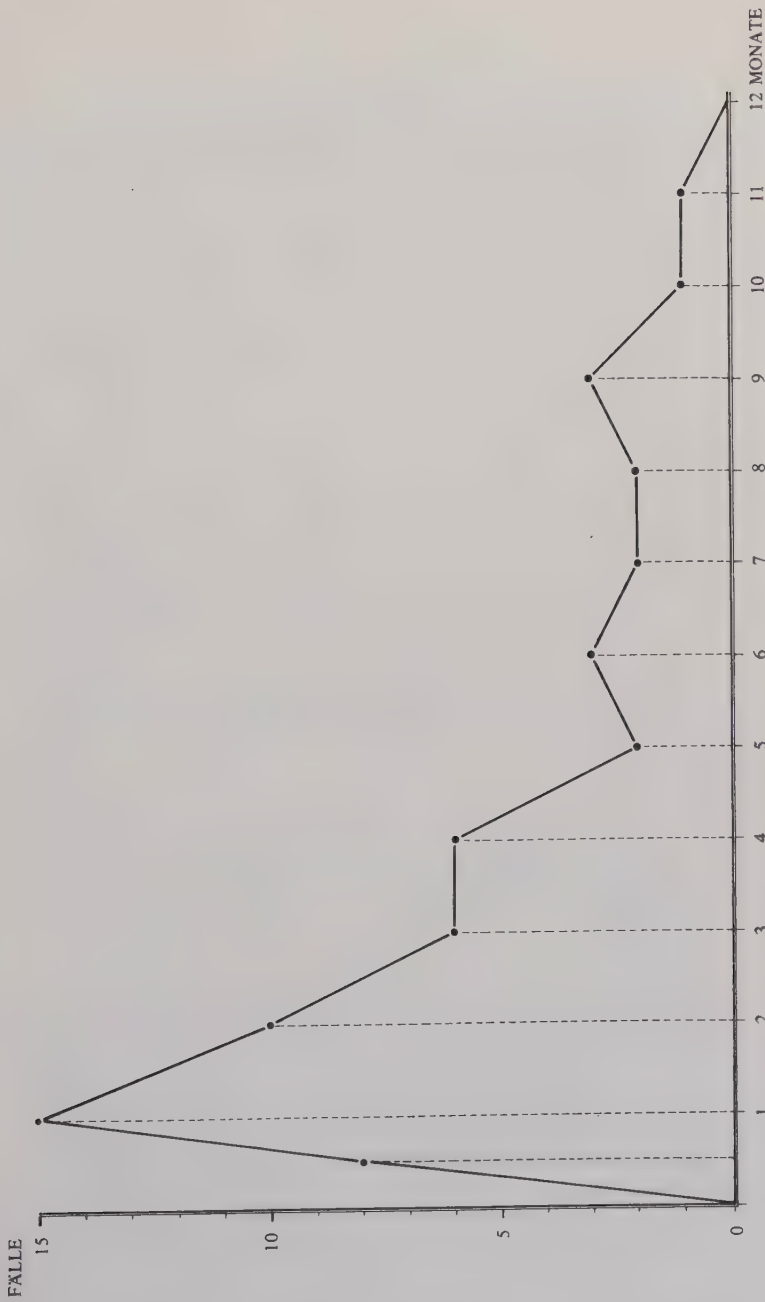


Abb.22 Klinische Verlaufsdauer von 58 Glioblastompatienten mit Gesamtverlaufsdauern bis zu 12 Monaten

Die primär bestrahlten Patienten waren alle inoperabel, entweder aufgrund des Tumorsitzes oder wegen des zu schlechten Allgemeinzustandes, sodaß in manchen Fällen sogar die Bestrahlung abgebrochen werden mußte. Die längsten mittleren Überlebenszeiten erzielten unsere primär operierten und nachbestrahlten Glioblastompatienten. Das überrascht nicht, denn die 16 operierten Glioblastomträger unseres Krankengutes, die postoperativ zur Nachbestrahlung kamen, waren in gutem postoperativen Allgemeinzustand und von jüngerem Altersdurchschnitt als die anderen Glioblastompatienten (Abb.20).

In Abb.23, 24 und 25 wird eine Literaturübersicht über operierte und nachbestrahlte Glioblastom-Astrozytom- und Oligodendrogliompatienten gegeben. Die längste mittlere Überlebenszeit bei Glioblastom ist von DEN HOED (1950) mit 22,0 Monaten angegeben, die kürzeste mittlere Überlebenszeit beschreibt WENDE (1963) mit 5,0 Monaten. Wie wir weiter oben bereits sagten, beruht diese Schwankungsbreite in den Literaturangaben teilweise auf dem unterschiedlichen Krankengut der einzelnen Kliniken, zum anderen auch auf den unterschiedlichen histologischen Einteilungen.

In unserer Untersuchung der Überlebenszeit von Glioblastomträgern weisen die operierten und bestrahlten Patienten ebenfalls die höchsten Überlebenszeiten auf. Allerdings möchten wir hier zu bedenken geben, daß die Patienten, die nur einer Bestrahlung unterzogen wurden, entweder wegen der Größe des Tumors, des ungünstigen Tumorsitzes oder wegen des schlechten Allgemeinzustandes - der eine Operation gar nicht mehr ermöglichte - nicht operiert werden konnten. Somit stellt sich für uns die Frage, ob nicht die primäre und alleinige Bestrahlung der kombinierten Therapie gleichwertig oder gar überlegen ist, zumal die hohe Letalitätsrate unter oder in den ersten Tagen nach der Operation das Risiko eines solchen Eingriffes am Glioblastompatienten zeigt.

AUTOR	ANZAHL DER FÄLLE	MITTL. ÜBERL. ZEIT IN MONATEN
DEN HOED (1950)	32	22,0
BUCHTALA (1953)	34	7,0
ZAUNBAUER (1953)	43	11,4
BUCHTALA (1956)	30	9,0
SCHWENKEN- BECHER (1956)	17	13,1
HELLRIEGEL (1957)	71	12,0
COCCHI (1959)	48	8,9
TONNIS (1959)	447	9,5
RUPNOW (1961)	36	11,6
WENDE (1963)	48	5-22
REICHEL (1966)	59	19,7
RUß (1968)	55	9,2
KIRSTEIN (1972)	24	11,0
eigene	16	9,3

Abb.23 Literaturübersicht der mittleren Überlebenszeit
von operierten und nachbestrahlten Glioblastomen

AUTOR	ANZAHL DER FÄLLE	MITTL.ÜBER.ZEIT IN MONATEN
LORENZ(1949)	14	30,0
DEN HOED(1950)	7	44,0
ZAUNBAUER(1953)	65	23,0
SCHWENKEN- BECHER(1956)	11	40,2
HELLRIEGEL(1957)	21	22,0
COCCHI(1957)	48	33,0
REICHEL(1966)	20	28,8
KIRSTEIN(1972)	15	36,8
eigene	13	32,0

Abb.24 Literaturübersicht der mittleren Überlebenszeit
 von operierten und nachbestrahlten Astrozytomen

AUTOR	ANZAHL DER FÄLLE	MITTL. ÜBERL. ZEIT IN MONATEN
LORENZ(1949)	5	12-48
DEN HOED(1950)	3	47,0
EARNEST(1950)	165	91,5
ZAUNBAUER(1953)	32	34,4
SCHWENKEN- BECHER(1956)	6	50,5
HELLRIEGEL(1957)	5	16,0
COCCHI(1957)	7	36,0
WENDE/ HERMS (1963)	10	34,0
REICHEL(1966)	8	41,0
KIRSTEIN(1972)	13	33,0
eigene	9	38,0

Abb.25 Literaturübersicht der mittleren Überlebenszeiten
von operierten und nachbestrahlten Oligodendrogliomen

In Abb.26 sind noch einmal die mittleren Überlebenszeiten unserer 71 Glioblastompatienten tabellarisch dargestellt. Wegen der weiter oben geschilderten Gründe erreichen die nur operierten Patienten keine wesentlich höhere Lebenserwartung als die unbehandelten Glioblastomträger. Zwischen primär bestrahlten und primär operierten und nachbestrahlten Patienten ergibt sich eine Differenz für die mittlere Überlebenszeit von 3,7 Monaten zugunsten der kombiniert behandelten Patienten.

THERAPIE	ZAHL DER FÄLLE	MITTL.ÜBERL.ZEIT IN MONATEN
keine	16	1,3
Operation	24	1,7
Bestrahlung	15	5,6
Operation u. Bestrahlung	16	9,3

Abb.26 Übersicht der mittleren Überlebenszeiten und Art der Therapie von 71 Glioblastompatienten aus den Jahren 1967-1971 an der Universitäts-Nerven-Klinik Marburg

Wir müssen also feststellen, daß die unbehandelten und nur operativ behandelten Patienten gegenüber den nur bestrahlten oder kombiniert mit Operation und Bestrahlung behandelten Patienten eine wesentliche Differenz der Überlebenszeit aufweisen. Dabei ist uns bewußt, welch viele Faktoren, die nicht durch therapeutische Maßnahmen bestimmt werden, einen Einfluß auf diesen Verlauf haben.

Trotzdem stellt sich für uns die derzeit nicht zu beantwortende Frage, wie die Überlebenszeit der kombiniert behandelten Patienten bei reiner Bestrahlung gewesen wäre. Nach Durchsicht unserer Krankengeschichten sind wir überzeugt, daß die Bestrahlung die für den Patienten weit schonendere und weniger Ausfallserscheinungen hinterlassende Behandlungsart darstellt. Und das Ziel unserer Behandlung kann doch nur der Versuch sein, bei diesen Kranken durch unsere zeitlich begrenzte Hilfe einen möglichst beschwerdefreien Lebensrest zu erreichen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Am Gesamtkrankengut der Universitäts-Nervenlinik Marburg der Jahre 1967 - 1971 werden zunächst Art, Häufigkeit, Erkrankungsalter, Geschlechtsverteilung und Topik der Hirntumorpontienten untersucht und diskutiert. Dabei gelangen 125 Fälle zur Auswertung, die in ihren biologischen Fakten nicht wesentlich von den großen Statistiken anderer Autoren abweichen.

Im zweiten Teil werden Therapie und klinischer Verlauf von 71 Glioblastompatienten untersucht. Dabei zeigt sich, daß bei keinem Glioblastomträger eine Heilung erreicht wurde. Lediglich klinischer Verlauf und Überlebenszeit konnten durch therapeutische Maßnahmen günstig beeinflusst werden. Unbehandelte und nur operierte Glioblastomträger haben eine gleich mittlere Überlebenszeit. Die höchsten mittleren Überlebenszeiten erreichen primär operierte und nachbestrahlte Patienten. Die primär bestrahlten Patienten, bei denen durchweg Inoperabilität aus verschiedenen Gründen vorlag, haben eine nur 3,7 Monate geringere mittlere Überlebenszeit als operierte und nachbestrahlte Patienten. Es muß gefragt werden, wie weit die viel schonerende primäre Strahlentherapie allein bei der infausten Prognose der malignen Gliome bevorzugt werden sollte.

Literaturverzeichnis

1. ABBOTT, K.H. and C.B. COURVILLE:
Notes on pathology of cranial tumors, Los Angeles Soc.
10, 10, 1945
2. ALPERS, B.J. and S.N. ROWE: The astrocytomas. Amer. J. Canc.
30, 1, 1937
3. BADT, B.: Bericht über 57 nicht diagnostizierte Hirntumoren, zugleich ein Beitrag zur Symptomatologie der Hirntumoren Zschr. Neurol. 138, 610-656, 1932
4. BAILEY, P.: Intracranial tumors. Baillière, Tindall and Cox, London 1933
5. BAILEY, P. and A. BRUNTSCHWIG: Erfahrungen mit der Röntgenbehandlung der Hirngliome. Zschr. Neurol. 161, 214-217, 1938
6. BAILEY, P., D. BUCHANAN and P. BUCY: Oligodendrogliomas of the brain. J. Path. Bact. 32, 735-751, 1929
7. BAILEY, P. and J.M. CID: Über Ursprung und Bau des multiformen Glioblastomas. Bull. Inst. Psychiatr. Fac. Ci. med. Rosario 6, 5-19, 1934
8. BAILEY, P. and H. CUSHING: A classification of the tumors of the glioma group on a histogenic basis with a correlated study of prognosis. J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1926
9. BAILEY, P. and L. EISENHARDT: Spongioblastomas of the brain. J. Comp. Neur. 56, 391-430, 1932
10. BAKAY Jr., L.V. Das Oligodendrogliom. Confinia neurol. (Basel) 8, 157, 1948
11. BARTELHEIMER, H. und H.J. MAURER: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten. Thieme, Stuttgart, 678-730, 1962

12. BINGAS, B.: Klinische, histologische und ferment-histochemische Befunde an semibenen Gliomen. Acta neuropath. (Berlin) 20, 43-54, 1972
13. BINGAS, B.: Klassifikation und Prognose semibener Gliome. Fortschr. Med. 88, 625, 1970
14. BORCK, W. F. und K. J. ZÜLCH: Über die Erkrankungshäufigkeit der Geschlechter an Hirngeschwülsten. Zbl. Neurochir. 11, 333-350, 1951
15. BUCHTALA, V.: Die Strahlentherapie der Hirntumoren. Strahlentherapie 91, 528, 1956
16. BUCHTALA, V. und J. GERLACH: Die Strahlenbehandlung der malignen Hirntumoren. Strahlenther. 91, 528-536, 1953
17. CERVOS NAVARRO, J.: Microscopia electronica de los tumores del sistema nervioso. 3rd Congr. Nacional de Anatomia Patologica Espanola Bilbao, 1967
18. COCCHI, U.: Die Röntgentherapie der Hirngeschwülste. Strahlenther. 37, 317-355, 1957
19. COCCHI, U.: Die radiotherapie des Glioblastoma multiforme unter Berücksichtigung des malignen Glioms. Acta neurochir. (Wien), Suppl. 6, 63-74, 1959
20. COURVILLE, C. B.: Multiple primary tumors of the brain. Review of the literature and report of twenty-one cases. Amer. J. Canc. 26, 703-731, 1936
21. CRONQUIST, S.: Angiographie und Hirndurchblutung bei malignem Gliom. Acta radiol. Ther. Phys. Biol. 8, 78-85, 1969
22. CUSHING, H.: Intracranial tumors. Thomas, Springfield, 1932
23. CUSHING, H. and L. EISENHARDT: Meningiomas (their classification, regional behaviour, life history and surgical results) Thomas, Springfield a. Baltimore 1938
24. DANDY, W. E.: The Brain, 431-662, Harper & Row, New York a. London, 1969

25. DAVIDOFF, L.M. and J. MARTIN: Hereditary combined neurinomas and meningiomas. J. Neurosurg. 12, 375-384, 1955
26. DAVIS, L., J. MARTIN, F. PADBERG and R. K. ANDERSON: A study of 182 patients with verified glioblastoma multiforme. J. Neurosurg. 7, 299-312, 1950
27. DEININGER, H. K.: Der diagnostische Wert der Hirntumorszintigraphie im Vergleich zu anderen Methoden. Röntgenblätter 22, 99-100, 1969
28. DEN HOED, D.: La radiothérapie des tumeurs cérébrales. Acta radiol. (Stockholm) 34, 309-317, 1950
29. EARNEST, F., J. W. KERNOHAN and W. Mc CRAIG: Oligodendrogliomas. Arch. Neurol. Psychiatr. 63, 964-976, 1950
30. FEIRING, E. H. and L. M. DAVIDOFF: Two tumors, meningioma and glioblastoma multiforme, in one patient. J. Neurosurg. 4, 283, 1947
31. FISCHER-BRÜGGE, E.: Lokalisation von raumbeengenden Prozessen durch Angiographie. Verhandl. I Neurochir. Tgg. Freiburg, 1948
32. FOERSTER, O.: Diagnostik und Behandlung der Geschwülste des Großhirns. Klin. Wschr. 13, 1737-1742, 1934
33. GASS, H. and W. P. VAN WAGENEN: Meningioma and Oligodendroglioma adjacent in the brain. J. Neurosurg. 7, 440-443, 1950
34. GELLHORN, A. and M. R. MURRAY: In vitro and in vivo effects of chemical agents on human and mouse glioblastoma multiforme. Proc. 2. Internat. Congr. of Neuropath. London 1955, 1, 265-271, 1957
35. GLUSZCZ, A.: Morphogenesis and evolution of intracerebral, monstrocellular tumors (so called sarcoma monstrocellulare) Neuropat. pol. 8, 1-17, 1970

36. GOLDSTEIN, K. und H. COHN: Diagnostik der Hirngeschwülste
Urban & Schwarzenberg, München
und Berlin, 1932
37. GREENWOOD, J. and T. H. Mc GUIRE:
Multiple primary neoplasmas of the
central nervous system. J. Neurosurg.
Springfield XIV, 462-465, 1957
38. GRUBER, G.:
Über raumbeengende Neubildungen im
Schädel. Fortschr. Röntgenstr. 52, 234, 1935
39. GULEKE, N.:
Die Chirurgie der Hirngeschwülste.
Enke, Stuttgart, 1936
40. HEISS, W. D.:
Vortrag XII. Neuropsychiatr. Symp.,
Pula, 1972
41. HELLRIEGEL, W.:
Die Strahlenbehandlung der Hirntumoren.
Strahlenther. 102, 21-30, 1957
42. HENSCHEN, F.:
Tumoren des Zentralnervensystems und
seiner Hüllen. In: Henke-Lubarsch
Handb. spez. path. Anat. Hist. XIII/3
Springer, Berlin, Göttingen und
Heidelberg, 1956
43. HORTEGA, P. RIO DEL:
Estudio y sistematization de los
gliomas y paragliomas. Arch. Oncol.
2, 411-677, 1932
44. HOSOI, K.:
Meningiomas, with special reference
to the multiple intracranial type.
Amer. J. Path. 6, 245-260, 1930
45. HOSSMANN, K. A. und W. WECHSLER:
Zur Feinstruktur menschlicher
Spongioblastome. Dtsch. Z. Nervenheilk.
187, 327-351, 1965
46. HUBER, A.:
Augensymptome bei Hirntumoren.
Barth, Leipzig, 1956
47. KERNOHAN, W. J., R. E. MABON,
W. J. SVLEN and A. W. ADSON:
A simplified classification of the
gliomas. Proc. Mayo Clin. 24, 71-75, 1949
48. KERNOHAN, W. J. and
G. P. SAYRE:
Tumors of the central system. Armed
forc. Inst. of Path., Washington, 1952

49. KEHRER, F.: Die Allgemeinerscheinungen der Hirngeschwülste. Thieme, Leipzig, 1931
50. KIRSTEIN, G.: Ergebnisse der Bestrahlung von Hirntumoren (1959-1966) Inaug.Diss., Marburg, 1972
51. KLAR, E.: Zur Technik der kombinierten chirurgisch-radiologischen Behandlung beim Glioblastoma multiforme. Acta neurochir., Suppl. VI, 165-170, 1959
52. KLEBS, E.: Beitrag zur Geschwulstlehre. Vjschr. prakt. Heilk., Prag 1877
53. KOHLER, A.: Die Behandlung von Hirntumoren. Dtsch. Zschr. Nervenheilk. 162, 383, 1950
54. KRENKEL, W.: Klinik und EEG im Frühstadium der Hirngeschwülste. Barth, Leipzig, 1967
55. LANKSCH, W. und O. STOCHDORPH: Welche Hirntumoren sind histologisch, welche topographisch maligne? Z. Allg. Med. 48, 1009-1012, 1972
56. LAUX, W.: Zur Diagnostik der Hirntumoren im höheren Lebensalter. Dtsch. med. Wschr. 81, 93, 1956
57. LINDGREN, M.: Die Strahlenbehandlung der Hirntumoren. 45. Tgg. Dtsch. Röntgenges. 1964 220-230, Urban & Schwarzenberg, München und Berlin, 1965
58. LEONHARD, K.: Die klinische Lokalisation der Hirntumoren in der Kritik der technischen, bioptischen und autoptischen Nachprüfung. Selbstverl., Leipzig, 1965
59. LÖW`BEER, A.: Zur Frage der Strahlenbehandlung intracranieller Tumoren. Strahlenther. 52, 617-628, 1935
60. LORENZ, R.: Erfahrungen auf dem Gebiete der Röntgenbestrahlung von Hirntumoren. Zbl. Neurochir. 9, 209-215, 1949

61. MARGUTH, F.: Vortrag XII. Neuropsychiatr. Symp., Pula, 1972
62. MERREM, G.: Lehrbuch der Neurochirurgie. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1964
63. Mc LEAN, A. J.: Intracranial Tumors. Handb. d. Neur. Bumke-Foerster, Bd. 14, 13, Springer, Berlin, 1936
64. MILLETTI, M.: Die Differentialdiagnose der Hirngeschwülste durch die Arteriographie. Acta Neurochir. Suppl. I, Springer, Wien, 1950
65. MURATURIO, A. und L. INGHIRAMI: Considerazioni sulla chemoterapia delle neoplasie cerebrali. Rass. stud. psichiatr., Siena, 45, 1037-1041, 1956
66. MYERSON, J.: Multiple tumors of the brain of diverse origin. J. Neuropath. 1, 406-415, 1942
67. OKONEK, G.: Zur Artidiagnose von Hirntumoren durch Arteriographie. Zschr. ges. Neur. u. Psych. 158, 356-359, 1937
68. OLIVECRONA, H.: Die chirurgische Behandlung der Hirntumoren, Springer, 1927
69. OSTERTAG, B.: Einteilung und Charakteristik der Hirngeschwülste. Fischer, Jena, 1936
70. OSTERTAG, B.: Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädellinnenraumes. Enke, Stuttgart, 1941
71. PERRIA, L., R. Crudeli and A. CARPINO: Weitere Beobachtungen über Pathologie und Klinik der multiformen Glioblastome. Acta neurochir. Suppl. VI, 101-105, 1959
72. PIA, H. W.: Klinik und Syndrome der Schläfenlappengeschwülste. Fortschr. Neurol. 21, 555-595, 1953
73. RAND, C. W.: Multiple primary tumors compromising the central nervous system. Bull. of the Los Angeles Neurol. Soc. 19, 128-134, 1954
74. RAPP, P.: Über die Häufigkeit der Hirntumoren unter dem Sektionsmaterial d. Path. Inst. Tübingen. Inaug. Diss., Tübingen, 1924

75. REICHEL, W.S.: Ergebnisse und Erfahrungen bei der Strahlentherapie von Hirntumoren. Radiobiol. Radioth. 7, 393-397, 1966
76. REYMOND, A. et N. RINGERTZ: L'oligodendrogliome. Arch. Suisses Neurol. 65, 221-254, 1950
77. ROSNER, S.: Two cases of intracranial neoplasm treated by chemotherapy. J. Nerv. Ment. Dis. 125, 1, 96-101, 1957
78. RUDERSHAUSEN, V.: Über Häufigkeit und Art der Hirngeschwülste an Hand des Sektionsmaterials des Path. Inst. Heidelberg. Virchows Arch. 285, 318, 1932
79. RUPNOW, G.: Erfahrungen mit der Strahlentherapie von Hirntumoren. Strahlentherap. 114, 46-53, 1961
80. RUSS, U.: Ergebnisse der konventionellen Strahlenbehandlung der Glioblastome. Strahlentherap. 135, 136-142, 1968
81. RUSSELL, D.S. and L.J. RUBINSTEIN: Pathology of tumors of the nervous system. 2nd ed., 60-61, Arnold, London, 1963
82. SIMON, G.: Chemotherapeutische Versuche beim Glioblastom. Acta neurochirurg., Suppl. VI, 187-191, 1959
83. SIMON, G.: Über die cytostatische Behandlung der Hirngeschwülste. II. Int. Symp. Chemotherapy, Neapel 1961, III, 69-75, 1963
84. SIMON, G.: Die cytostatische Behandlung maligner Hirngeschwülste. In: Therapie maligner Tumoren und Hämoblastome, Enke, Stuttgart, 1965
85. SCHIEGER, M.: Strahlentherapie der Glioblastome des Erwachsenen und des Kindes. Acta radiol. Ther. Phys. Biol. 8, 134-146, 1969

86. SCHULZE, A.: Histologisch differente multiple Hirntumoren. Acta Neurochirurg., Suppl. VI, 219-226, 1959
87. SCHWENKENBECHER, H.: Ergebnisse der Strahlentherapie von Hirntumoren aus den Jahren 1945-1954, Strahlenther. 100, 399-404, 1956
88. STOCHDORF, O.: Gliosystematik in topistischer Betrachtung. Z. Forsch. ges. Med. 7, 32-34, 1953
89. TÖNNIS, W.: Grenzen der Operabilität als Indikation zur Strahlentherapie bei Hirntumoren. Strahlenforsch. u. Strahlenbehandl., Bd. IV, 21-27, 1962
90. TÖNNIS, W. und A. ASENJO: Die Diagnose des Glioblastoma multiforme mit Hilfe der Arteriographie. Rev. med. Chile, 66, 1093-1102, 1938
91. TÖNNIS, W. und W. WALTER: Das Glioblastoma multiforme. Bericht über 2611 Fälle. Acta neurochir. Suppl. 6, 40-62, 1959
92. TORKILDSEN, A.: Tumours of the glioma group. Acta psych. et neur. 10, 163-196, 1949
93. UDVARHELYI, G. B., W. WALTER und W. SCHIEFER: Die Gefäßstruktur des Glioblastoma multiforme in angiographischer und histologischer Darstellung. Acta neurochir. Wien, IV, 2, 109-127, 1955
94. UHLEIN, M. Y., D. D. COLBY, W. R. LAYTON and L. T. PARSON: Comparison of surgery and surgery plus irradiation in the treatment of supratentorial gliomas. Acta radiol. Therapy Phys. Biol. 5, 67-78, 1966
95. ULE, G.: Spezielle pathologische Anatomie. Bd. III, 335-346, Springer, Berlin, Heidelberg und New York, 1970
96. VIETEN, H. und H. H. LÖHR: Probleme und Möglichkeiten der Strahlenbehandlung von Hirntumoren. Nervenarzt, 36, 429-437, 1965

97. VIRCHOW, R.: Die krankhaften Geschwülste.
Hirschwald, Berlin, 1863
98. WALCHER, W.: Zur Chemotherapie der Hirntumoren.
Krebsarzt, 13, 59-63, 1958
99. WENDE, S. und H. J. HERMS: Zur Strahlentherapie der
primären Hirntumoren.
Strahlenther. 12, 16-26, 1963
100. ZAUNBAUER, W.: Zur Röntgentherapie der Gehirn-
tumoren. Wien. med. Wschr. 106, 572-
579, 1953
101. ZÜLCH, K. J.: Vorzugssitz, Erkrankungsalter und
Geschlechtsbevorzugung bei Hirn-
geschwülsten. Zbl. Neurochir. 2,
115-128, 1949
102. ZÜLCH, K. J.: Die Hirngeschwülste in biologischer
und morphologischer Darstellung.
Barth, Leipzig, 1951
103. ZÜLCH, K. J.: Grading of intracranial tumours.
Symp. Int. de Invest. Neurol.,
Lima, 1967
104. ZÜLCH, K. J. und W. F. BORCK: Tafeln über die relative Häufig-
keit der Hirngeschwülste in
verschiedenen Altersklassen.
Zbl. Neurochir. 12, 93-97, 1952
105. ZÜLCH, K. J. and A. L. WOLFF: Classification of brain tumours.
Int. Symp. Cologne, 1961

Für die freundliche Überlassung des Themas und die
jederzeit bereitwillige und großzügige Unterstützung
bei der Durchführung der Arbeit danke ich
Herrn Prof.Dr.med.H.Solcher.

Für die freundliche Übernahme des Correferates danke
ich Herrn Prof.Dr.med.F.Heß.

Meine akademischen Lehrer waren:

an der Goethe-Universität Frankfurt -

Artelt, Becker, Bochnik, Brehm, Czerny, Dänzler, Egle,
Frick, Geppert, Greven, Halbsguth, Harbauer, Heinz, Heller,
Holtz, Kaltenbach, Knothe, Kretschmann, Lapp, Lindauer,
Müser, Ried, Roka, Rotter, Royen, Schneider, Seubert,
Starck, Wezler, Zahn.

an der Philipps-Universität Marburg -

Berendes, Beckmann, Bommer, Buchholz, Daume, Dittrich,
Dölle, Exner, Friederich, Ganz, Hamelmann, Hamm, Hardewig,
Hermann, Hess, Heuser, Hildebrandt, Hort, Hupe, Jacob, Koch,
Koransky, Korb, Krüpe, Linneweh, Mann, Martini, Milbradt,
Oehmig, Pots, Prinz, Reim, Rodeck, Rodenhäuser, Rohen, Seidel,
Schleicher, Schmitz-Moormann, Siegert, Straub, Streicher,
Strohmeyer, Stutte, Voss.

Lebenslauf

Am 14. Februar 1944 wurde ich, Kurt Ulrich Rühlmann, als Sohn des Arztes Dr. med. Kurt Rühlmann und seiner Ehefrau Annegret, geb. Lützebauer, in Bad Hersfeld geboren.

Von 1950-1954 besuchte ich die Grundschule in Bad Hersfeld und verbrachte die folgenden zwei Jahre bis 1956 auf dem Humanistischen Gymnasium zu Bad Hersfeld. Von 1956-1960 besuchte ich das Realgymnasium von Obersuhl, wo mein Vater eine Allgemeinpraxis eröffnet hatte. Von 1960-1963 ging ich auf das Realgymnasium in Rotenburg/Fulda in die naturwissenschaftliche Oberstufe, wo ich 1963 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1963-1971 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt/Main, wo ich 1964 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1968 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die letzten fünf klinischen Semester studierte ich von 1968-1971 an der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität in Marburg/Lahn, wo ich im September 1971 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Von Oktober 1971 bis Mai 1972 arbeitete ich als Medizinalassistent auf der chirurgischen Abteilung des Brüderkrankenhauses in Montabaur, anschließend bis März 1973 als Medizinalassistent - nach meiner Approbation im September 1972 als Vollassistent - auf der inneren Abteilung der Odeborn-Klinik in Bad Berleburg. Im Mai 1973 begann ich meine chirurgische Facharztweiterbildung bei Prof. Kuss in Duisburg.

Kurt Rühlmann

